

Beeinflussung des intestinalen
Aminosäuren- und Monosaccharidtransports durch
 ϵ -Fruktoselysin

Franz Summerer

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553810_0016

Aus dem Institut für Physiologie, Physiologische Chemie
und Ernährungsphysiologie
im Fachbereich Tiermedizin der Universität München

Arbeit unter Anleitung von Prof.Dr. Helmut Erbersdobler

Beeinflussung des intestinalen
Aminosäuren- und Monosaccharidtransports durch
 ϵ -Fructoselysin

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Tiermedizin
der Ludwig- Maximilians- Universität München

von
Franz Summerer
aus Bad Tölz

München 1976

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Tiermedizin der Universität

München

Dekan: Prof. Dr. B. Vollmerhaus
Referent: Prof. Dr. H. Erbersdobler
Korreferent: Prof. Dr. A. Petter

Tag der Promotion: 30. Juli 1976



INHALTSVERZEICHNIS

SEITE

1. Vorwort	1
2. Einleitung	2
3. Die Entwicklung der Wissenschaften	3
4. Die Entwicklung der Gesellschaften	4
5. Die Entwicklung der Kulturen	5
6. Die Entwicklung der Religionen	6
7. Die Entwicklung der Philosophie	7
8. Die Entwicklung der Kunst	8
9. Die Entwicklung der Wissenschaften	9
10. Die Entwicklung der Gesellschaften	10
11. Die Entwicklung der Kulturen	11
12. Die Entwicklung der Religionen	12
13. Die Entwicklung der Philosophie	13
14. Die Entwicklung der Kunst	14
15. Die Entwicklung der Wissenschaften	15
16. Die Entwicklung der Gesellschaften	16
17. Die Entwicklung der Kulturen	17
18. Die Entwicklung der Religionen	18
19. Die Entwicklung der Philosophie	19
20. Die Entwicklung der Kunst	20
21. Die Entwicklung der Wissenschaften	21
22. Die Entwicklung der Gesellschaften	22
23. Die Entwicklung der Kulturen	23
24. Die Entwicklung der Religionen	24
25. Die Entwicklung der Philosophie	25
26. Die Entwicklung der Kunst	26
27. Die Entwicklung der Wissenschaften	27
28. Die Entwicklung der Gesellschaften	28
29. Die Entwicklung der Kulturen	29
30. Die Entwicklung der Religionen	30
31. Die Entwicklung der Philosophie	31
32. Die Entwicklung der Kunst	32
33. Die Entwicklung der Wissenschaften	33
34. Die Entwicklung der Gesellschaften	34
35. Die Entwicklung der Kulturen	35
36. Die Entwicklung der Religionen	36
37. Die Entwicklung der Philosophie	37
38. Die Entwicklung der Kunst	38
39. Die Entwicklung der Wissenschaften	39
40. Die Entwicklung der Gesellschaften	40
41. Die Entwicklung der Kulturen	41
42. Die Entwicklung der Religionen	42
43. Die Entwicklung der Philosophie	43
44. Die Entwicklung der Kunst	44
45. Die Entwicklung der Wissenschaften	45
46. Die Entwicklung der Gesellschaften	46
47. Die Entwicklung der Kulturen	47
48. Die Entwicklung der Religionen	48
49. Die Entwicklung der Philosophie	49
50. Die Entwicklung der Kunst	50
51. Die Entwicklung der Wissenschaften	51
52. Die Entwicklung der Gesellschaften	52
53. Die Entwicklung der Kulturen	53
54. Die Entwicklung der Religionen	54
55. Die Entwicklung der Philosophie	55
56. Die Entwicklung der Kunst	56
57. Die Entwicklung der Wissenschaften	57
58. Die Entwicklung der Gesellschaften	58
59. Die Entwicklung der Kulturen	59
60. Die Entwicklung der Religionen	60
61. Die Entwicklung der Philosophie	61
62. Die Entwicklung der Kunst	62
63. Die Entwicklung der Wissenschaften	63
64. Die Entwicklung der Gesellschaften	64
65. Die Entwicklung der Kulturen	65
66. Die Entwicklung der Religionen	66
67. Die Entwicklung der Philosophie	67
68. Die Entwicklung der Kunst	68
69. Die Entwicklung der Wissenschaften	69
70. Die Entwicklung der Gesellschaften	70
71. Die Entwicklung der Kulturen	71
72. Die Entwicklung der Religionen	72
73. Die Entwicklung der Philosophie	73
74. Die Entwicklung der Kunst	74
75. Die Entwicklung der Wissenschaften	75
76. Die Entwicklung der Gesellschaften	76
77. Die Entwicklung der Kulturen	77
78. Die Entwicklung der Religionen	78
79. Die Entwicklung der Philosophie	79
80. Die Entwicklung der Kunst	80
81. Die Entwicklung der Wissenschaften	81
82. Die Entwicklung der Gesellschaften	82
83. Die Entwicklung der Kulturen	83
84. Die Entwicklung der Religionen	84
85. Die Entwicklung der Philosophie	85
86. Die Entwicklung der Kunst	86
87. Die Entwicklung der Wissenschaften	87
88. Die Entwicklung der Gesellschaften	88
89. Die Entwicklung der Kulturen	89
90. Die Entwicklung der Religionen	90
91. Die Entwicklung der Philosophie	91
92. Die Entwicklung der Kunst	92
93. Die Entwicklung der Wissenschaften	93
94. Die Entwicklung der Gesellschaften	94
95. Die Entwicklung der Kulturen	95
96. Die Entwicklung der Religionen	96
97. Die Entwicklung der Philosophie	97
98. Die Entwicklung der Kunst	98
99. Die Entwicklung der Wissenschaften	99
100. Die Entwicklung der Gesellschaften	100

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Besprechung der Literatur	3
1. Hitzeschädigung von Nahrungsmitteln	3
2. Resorption von Kohlenhydraten und Aminosäuren	7
3. Ernährungsphysiologisches Verhalten von $\mathcal{E}$ -Fruktoselysin	12
3. Eigene Untersuchungen	13
3.1 Material und Methoden	13
3.1.1 Untersuchungsmethoden	13
3.1.2 Untersuchungsmaterial	18
3.2. Ergebnisse	21
1 Resorption von L-Threonin	21
2 Beeinflussung der Threonin-resorption durch $\mathcal{E}$ -Fruktoselysin	22
3 Beeinflussung der Prolin-resorption durch $\mathcal{E}$ -Fruktoselysin	24
4 Beeinflussung der Glycin-resorption durch $\mathcal{E}$ -Fruktoselysin	25
5 Beeinflussung der Lysin-resorption durch $\mathcal{E}$ -Fruktoselysin	26
6 Beeinflussung der Methionin-resorption durch $\mathcal{E}$ -Fruktoselysin	28
7 Beeinflussung des Galaktose-transportes durch $\mathcal{E}$ -Fruktoselysin	30
4. Diskussion und Schlußfolgerungen	32
5. Zusammenfassung, Summary	36
6. Literaturverzeichnis	38
Lebenslauf	

1. EINLEITUNG

Die industrielle Bearbeitung von Nahrungs- und Futtermitteln ist aus wirtschaftlichen, hygienischen und ernährungsphysiologischen Gründen unumgänglich. Der Verbraucher verlangt keimarme und damit länger haltbare Nahrungsmittel. Auch in der Fütterung landwirtschaftlicher Nutztiere bzw. der Haustiere werden durch Hitze getrocknete bzw. sterilisierte Futtermittel wie Körnermais, Milchprodukte, Fischmehle und Tiermehle oder auch Futtermkonserven eingesetzt. Als Folge dieser Hitzebehandlung können am Eiweißmolekül enzymresistente Bindungen funktioneller Gruppen des Proteins mit anderen Nahrungsinhaltsstoffen zustande kommen.

Besonders bei der Hitzebehandlung bzw. längeren Lagerung von Proteinen zusammen mit reduzierenden Kohlenhydraten entstehen im Verlauf der sogenannten Maillard-Umsetzung verschiedene neue Verbindungen und Reaktionsprodukte, deren ernährungsphysiologisches Verhalten nur teilweise bekannt ist. Im Initialstadium der Reaktion treten z.B. größere Mengen an Aminosäuren-Zuckerkomplexen auf, denen in letzter Zeit vermehrte wissenschaftliche Aufmerksamkeit gewidmet wird. Von besonderer Bedeutung ist hierbei das ϵ -Fruktoselysin, ein Folgeprodukt der Kondensation von Glukose mit Lysin unter Bindung des Zuckers an der ϵ -Aminogruppe. In früheren Arbeiten wurde über die Resorption, die Verteilung sowie die Ausscheidung von Fruktoselysin berichtet. Obwohl sich dabei zeigte, daß Fruktoselysin selbst nicht aktiv transportiert wird, wiesen einige

Befunde darauf hin, daß durch die Anwesenheit von Fruktoselysin die Resorptionsrate anderer Aminosäuren verringert wird (3).

Dieses Phänomen sollte in der vorliegenden Arbeit näher untersucht und charakterisiert werden.

2. BESPRECHUNG DER LITERATUR

2.1. Hitzeschädigung von Nahrungsmitteln

Schonende Hitzebehandlung kann Nahrungs- und Futtermittel leichter verdaulich machen, weil durch die damit verbundene Eiweißdenaturierung die Verdauungsenzyme das Protein besser angreifen können. Durch Bildung spezieller Aromastoffe wird die Nahrung auch schmackhafter. Ein weiterer Vorteil ist die Zerstörung von besonders in Pflanzen häufig vorkommenden unerwünschten Enzymen und Inhibitoren, die auf verschiedene Weise den Futterwert ungünstig beeinflussen können (42).

Bei übermäßiger Hitzebehandlung kommt es jedoch rasch zu Schädigungen des Proteins und der Aminosäuren. Die Mechanismen, die zur Inaktivierung von Aminosäuren durch Erhitzen führen, sind noch nicht vollständig aufgeklärt. Eine gegenüber thermischen Einflüssen besonders empfindliche Aminosäure ist das Cystin. Dreißigminütiges Toasten von Sojaschrot bei 100-110 °C führte zu Cystinverlusten (4) und zur Freisetzung von Schwefelwasserstoff. In nahezu allen anderen Fällen kommt es zu enzymresistenten inter- und intramolekularen Bindungen, die durch starke Säuren, nicht aber durch die Verdauungsenzyme spaltbar sind (9, 10, 11, 20, 23). Durch die Hydrolyse eines Proteins mit 6 N Salzsäure, wie sie für die Aminosäurenanalyse notwendig ist, können diese Bindungen teilweise wieder gespalten werden. Die biologische Verwertbarkeit der Aminosäuren läßt sich damit häufig durch die Aminosäurenanalyse allein nicht feststellen. Es besteht bei erhitzten Proteinen ein Unterschied

zwischen dem analytisch ermittelten Aminosäurengehalt und der im biologischen Versuch gefundenen Proteinqualität.

Die meisten Aminosäuren im Proteinverband sind allerdings mit ihrer α -Aminogruppe in der Peptidbindung verknüpft, so daß hier keine Bindungen aufreten können. Reaktionsfähig sind dagegen die endständigen Aminogruppen und die aus dem Proteinverband herausragenden Aminogruppen der basischen Aminosäuren. Eine besondere Rolle spielt bei diesen Vorgängen die freie ϵ -Aminogruppe des Lysins. Bei Reaktionen innerhalb des Proteins - Erhitzung von Proteinen alleine - geht sie mit den freien Carboxylgruppen der Aminodicarbonsäuren eine Bindung ein, was zur Bildung von Glutamyl-Lysin bzw. Aspartyl-Lysin führt. Diese Veränderungen treten allerdings erst bei Temperaturen über 100-110 °C auf (5, 22, 32, 81).

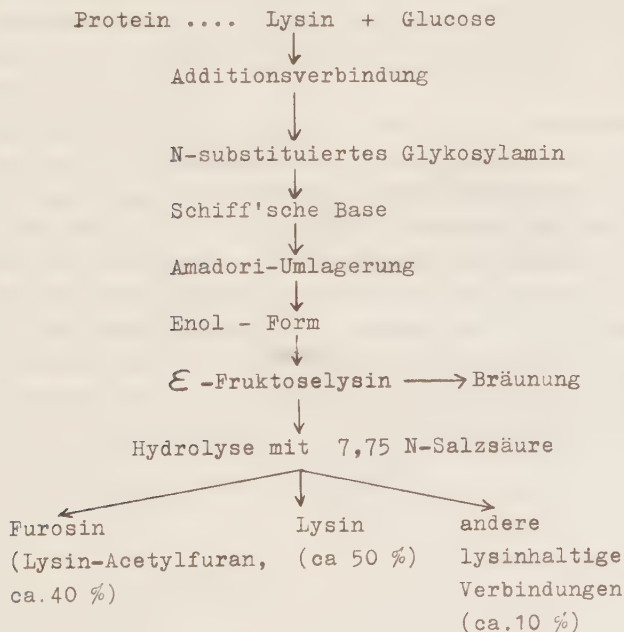
Werden Proteine in Gegenwart reduzierender Kohlenhydrate erhitzt, so zeigt sich nach einiger Zeit eine Braunfärbung, deren Intensität abhängig vom Grad und der Dauer der Hitzebehandlung ist - Maillard-Reaktion (36, 44, 46, 47). Von den Monosacchariden gehen die Aldosen schneller diese Reaktion mit den Aminosäuren ein als die Ketosen; der Reaktionsverlauf ist jedoch für beide Gruppen ähnlich.

Die Aldosen verbinden sich mit den Aminosäuren zu den labilen N-Glykosiden, die sich in die entsprechende Ketose-Aminosäure umlagern. Diese Umwandlung wird als Amadori-Umlagerung bezeichnet (40, 41). Auf diese Weise wird durch Reaktion von D-Glukose mit einer Aminosäure eine D-Fruktose-Aminosäure. Reagiert eine Ketose mit einer Aminosäure, so entsteht ebenfalls ein N-Glykosid. Analog zur Amadori-

Umlagerung bildet sich über eine Ketosylaminumlagerung die entsprechende Aldose-Aminosäure (37, 38). Erhitzt man das Protein-Zucker-Gemisch weiter, kommt es zur Abspaltung der Aminogruppe und im weiteren Verlauf zu einer Vielzahl von Reaktionen, die letztlich zu den braun gefärbten, wenig definierbaren, sogenannten Melanoidinen führen. Man spricht dann von einer totalen Zerstörung der Aminosäure, die allerdings erst bei einer stärkeren Hitzebelastung gravierende Ausmaße annimmt (40, 41, 39).

Das nachstehende Reaktionsschema faßt die Vorgänge im Initialstadium der Maillardreaktion noch einmal zusammen.

Kurzgefaßtes Schema des Initialstadiums der Maillard-Reaktion



Wie Untersuchungen verschiedener Autoren zeigten (28, 25, 36) ist Fruktoselysin das wichtigste Reaktionsprodukt des Initialstadiums der Maillardreaktion. Die übrigen Zwischenverbindungen sind demgegenüber nur von untergeordneter Bedeutung. Der Nachweis des instabilen Fructoselysins wird durch ein von ERBERSDOBLER und ZUCKER 1966 (27) erstmals beschriebenes Folgeprodukt des ϵ -Fruktoselysins, das Furosin, geführt. Durch Hydrolyse mit 7,75 N-Salzsäure wird Fruktoselysin bis zu 40 % in Furosin umgewandelt (24). Es handelt sich beim Furosin um das Lysinderivat des Acetylfurans, das im Ionenaustauschchromatogramm nach dem Arginin auftritt (25, 27, 28). Etwa 50 % des Fruktoselysins werden in Lysin rückgespalten, während ein Rest von 10 - 20 % in andere z. T. noch nicht genauer charakterisierte Verbindungen wie Pyridosin (Lysin-Pyridin) u. a. umgewandelt wird.

2.2 Resorption von Kohlenhydraten und Aminosäuren

Die Aufnahme der verdauten Nahrungsstoffe durch die Schleimhaut des Verdauungskanals und ihre Weitergabe an Blut und Lymphe werden als Resorption bezeichnet. Man unterscheidet zwei Mechanismen der Resorption, die Diffusion und den aktiven Transport.

Unter Diffusion versteht man einen passiven Vorgang, wobei Konzentrationsunterschiede zwischen beiden Seiten einer Membran die Richtung des Stromes bestimmen. Das Konzentrationsgefälle wirkt als Kraft, es ist keine Energie seitens der Zelle nötig.

Die zweite Art der Aufnahme von Nahrungsbestandteilen ist der aktive Transport. Man versteht darunter einen Transportvorgang durch eine Membran, der unter Aufwendung von Stoffwechselenergie gegen ein ggf.vorhandenes Konzentrations-, bzw. ein elektrochemisches Gefälle abläuft (51). Grundbedingungen für sein Funktionieren sind aerobe Verhältnisse (82, 66), sowie das Vorhandensein von ATP und Natriumionen (73). Fördernd wirken sich optimale Temperatur und optimaler pH-Wert aus (79).

Nach den Modellvorstellungen über den Aminosäuretransport von CURRAN et al. (18) finden sich in der Bürstensaummembran des Darmepithels sogenannte Carriermoleküle, die sowohl mit Haftstellen für Natrium-Ionen als auch für Aminosäuren versehen sind. Hat sich an den Carrier eine Aminosäure und ein Natriumion angelagert, so kann er die Zellwand passieren, weil der hohe Konzentrationsunterschied an Natriumionen zwischen extra- und intracellulärem Raum als treibende Kraft wirkt. Im Zellinneren werden

die Aminosäure und das Natrium wieder frei. Die sogenannte Natriumpumpe, die unter Verbrauch von Energie die eingeströmten Natrium-Ionen wieder aus der Zelle heraustransportiert, sorgt dafür, daß es zu keinem Gleichgewicht und damit zum Sistieren des Natrium- und Aminosäurenflusses kommt (7, 77). Nicht aktiv transportiert werden von den Aminosäuren die Glutaminsäure und die Asparaginsäure, die in die Kapillaren diffundieren oder innerhalb der Mukosa transaminiert werden (56, 57, 62, 74, 78).

Wie beim aktiven Aminosäuretransport (73) sind auch für den Monosaccharidtransport gegen ein Konzentrationsgefälle sowohl in vivo (16, 60), als auch in vitro (64, 67, 8) Natrium-Ionen unentbehrlich. Ersetzt man die Natrium-Ionen durch andere Kationen, z.B. Li, K, Rb oder Cs, wird der Zuckereintritt in die Mucosazelle stark herabgesetzt (14, 52). Hauptresorptionsform für Glucose und Galaktose ist der aktive Transport (51). Nicht aktiv transportiert werden D-Mannose, D-Ribose und D-Arabinose (82, 83, 84, 85, 17, 15).

Nach Untersuchungen verschiedener Autoren (86, 34, 35, 49, 53, 65, 54, 80) gibt es für den aktiven Aminosäuretransport verschiedene Transportsysteme. Je ein gemeinsames System haben die sauren und neutralen Aminosäuren (24, 49, 86), sowie Lysin und Arginin (34, 43). Glycin wird durch ein eigenes System transportiert, das auch eine Affinität zu Prolin und Hydroxyprolin zeigt (19, 21, 35, 13, 48, 55, 58).

Untersuchungen an Ehrlich-Tumor-Zellen deuten darauf hin, daß es für den Transport der neutralen Aminosäuren zwei verschiedene Transportsysteme gibt. Das sogenannte

A-System zeigt Affinität zu allen neutralen Aminosäuren. Diese Affinität wird allerdings mit längerwerdender Seitenkette der Aminosäuren schwächer. Das sog. L-System reagiert mit neutralen Aminosäuren umso besser, je größer und verzweigter die Seitenkette ist (12, 13, 61).

Sind mehrere Aminosäuren im selben Inkubationsmedium enthalten, so werden sie nicht in demselben Maße transportiert, als wäre nur eine einzige vorhanden. Aminosäuren mit langen, nicht polaren Seitenketten können den Transport anderer Aminosäuren beeinträchtigen (1, 2, 31). Prolin, Valin, Tryptophan, Isoleucin und Cystein hemmen die Resorption von Lysin (54, 58, 68, 76).

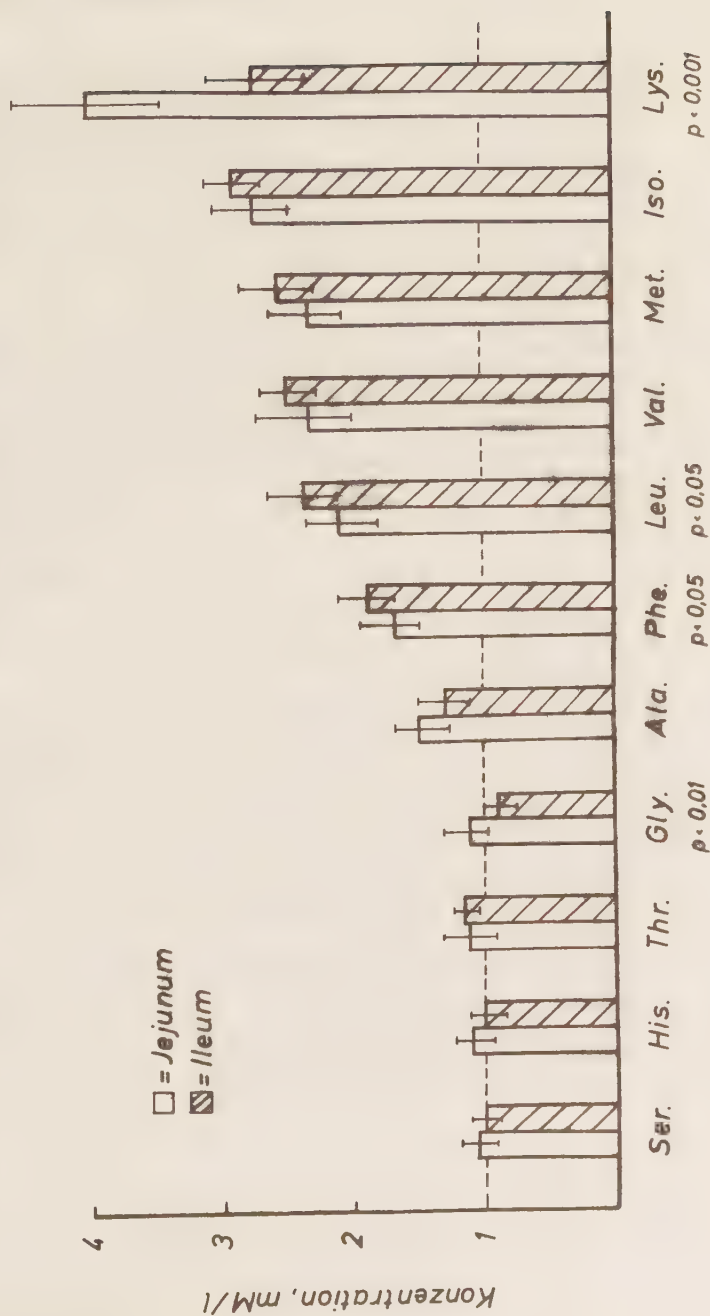
Andererseits werden die basischen Aminosäuren Lysin und Arginin in Gegenwart von Leucin, Methionin und Alanin vermehrt resorbiert. Alanin und Glycin werden durch Leucin gehemmt (76). Für die Ursachen dieser positiven oder negativen Beeinflussung gibt es bisher nur Theorien. NEWBY und SMYTH führen die verschiedenen Transportraten für neutrale Aminosäuren auf eine unterschiedliche Affinität zum Carrier zurück (58).

Nicht immer beeinflussen sich zwei Aminosäuren, die Affinität zum selben Carrier zeigen, negativ. Unter kompetitiver Acceleration versteht man die Erscheinung, daß eine Aminosäure in Gegenwart einer anderen schneller als alleine transportiert wird (68, 69, 70). Dieser Effekt ist jedoch von der Konzentration der Aminosäuren im Versuchsmedium abhängig. Methionin wird z. B. schneller resorbiert, wenn Leucin in niedriger Konzentration im Inkubationsmedium vorhanden ist. Wenn man die Leucin-Konzentration

erhöht, dann kommt der anfangs verbesserte Methionintransport zum Stillstand.

Als Beispiel für die Resorption der einzelnen Aminosäuren aus einer äquimolaren Mischung von 11 Aminosäuren in zwei verschiedenen Darmabschnitten sei das Ergebnis eines Versuches von SCHARRER (72) angeführt. Bei diesem Versuch waren 12 Aminosäuren gleichzeitig in einer Konzentration von 1 mM im Inkubationsmedium enthalten. Das Ergebnis (Abb. 1) zeigt erhebliche Unterschiede hinsichtlich der Transportrate zwischen den Aminosäuren im Versuch, was auf die oben beschriebenen Vorgänge der gegenseitigen Beeinflussung zurückgehen mag. Außerdem ist ersichtlich, daß das Ausmaß des Aminosäuren-Transportes nicht in allen Dünndarmabschnitten gleich hoch ist.

Abb.1 Zunahmen der Aminosäurekonzentrationen im serösen Medium umgestülpter Darm -
säcke des proximalen Jejunums sowie des Ileums während der einstündigen Inkubation.
Inkubationsmedium: 12 Aminosäuren 1 mM/l (Prolin wurde nicht bestimmt).



(Scharer 1973)

2.3 Ernährungsphysiologisches Verhalten von ϵ -Fruktoselysin

Wie schon erwähnt, ist das im Verlauf der Maillard-Reaktion (47) entstehende ϵ -Fruktoselysin mengenmäßig ein bedeutender Bestandteil mancher Nahrungs- und Futtermittel. So enthielten verschiedene untersuchte Produkte zum Teil mehr Lysin, das in Form von ϵ -Fruktoselysin gebunden war, als verfügbares Lysin (25).

Im Vergleich zu Lysin wird Fruktoselysin wesentlich langsamer und zwar nur durch Diffusion aus dem Darm aufgenommen (3, 26, 24). Es scheint eine Affinität zu Bestandteilen der Darmwand zu besitzen. In Versuchen an graviden Meerschweinchen konnte gezeigt werden, daß sich resorbiertes ϵ -Fruktoselysin im Organismus verteilt und auch die Placentarschranke durchdringen kann (25). FINOT fand 60-70 % des oral verabreichten ϵ -Fruktoselysins im Harn wieder (28). Wurde ϵ -Fruktoselysin intravenös verabreicht, waren nach 12 Stunden 90 % der Ausgangsmenge über den Harn ausgeschieden (75).

Nach Angaben verschiedener Autoren wurden weniger als 10 % des proteingebundenen ϵ -Fruktoselysins durch die Verdauung aus der Peptidbindung gelöst (28, 30). SCHLECHT (75) konnte dagegen in Bilanzversuchen nach oraler Gabe eines hitzebehandelten Proteins 30 % des im Protein radioaktiv markierten Fruktoselysins im Harn nachweisen. Derjenige Anteil Fruktoselysin, der weder resorbiert noch gespalten wurde, erreicht den Enddarm und kann dort von Mikroorganismen aufgeschlossen und wahrscheinlich auch verwertet werden (33).

3. Eigene Untersuchungen

Die eigenen Untersuchungen sollten klären, ob und in welchem Maße das bei der Maillard-Reaktion aus Lysin und Glucose als mengenmäßig wichtigstes Zwischenprodukt entstehende ϵ -Fruktoselysin die Resorption von Aminosäuren und Monosacchariden beeinflusst. Als Beispiele wurden für die basischen Aminosäuren das Lysin, für die neutralen Aminosäuren das Glycin und für die Iminosäuren das Prolin gewählt. Für die Aminosäuren mit nichtionisierter, aber teilweise polar wirkender Gruppe in der Seitenkette wurden Threonin und Methionin untersucht.

Galaktose war die Testsubstanz für die Beeinflussung des Monosaccharidtransports durch ϵ -Fruktoselysin.

3.1 Material und Methoden

3.1.1 Untersuchungsmethoden

Bei den Resorptionsversuchen wurde die "everted-sac"-Methode nach WILSON und WISEMAN (82) angewandt (s. auch S.32). Dafür wurden Darmstücke aus dem proximalen Jejunum erwachsener männlicher Sprague-Dawley-Ratten verwendet. Die Tiere wurden bei ca. 23°C Stalltemperatur gehalten. Futter*) und Wasser standen ad libitum zur Verfügung, der Raum wurde durchgehend beleuchtet und klimatisiert. 16 Stunden vor Versuchsbeginn wurde den Tieren das Futter entzogen.

Narkose der Tiere, Entnahme der Darmsegmente und ihre Präparation:

Als Geräte wurden ein Stativ mit Querstange und zwei daran befestigten Reagenzglasaltern, eine Klemme, eine Schere und ein Plastikkatheter (für Hunde, Größe 7) benutzt.

*) Altromin- R: Rohprotein 19%, Rohfett 4.2%,
Rohfaser 6.0%, Asche 7.0%, T.S. 86.0%

Die Narkose der Versuchstiere wurde mit Äther durchgeführt. Sobald sie das Toleranzstadium erreicht hatten, wurden sie aus dem Äthertopf genommen und in Rückenlage auf den Arbeitstisch gelegt. Nach Laparotomie in der Medianlinie und zwei seitlichen Entlastungsschnitten wurde das Darmkonvolut extraperitoneal verlagert und nach rechts gelegt. Distal vom Lig. duodenocolicum wurde der Darm mit der Klemme erfaßt und nach kaudal in einer Länge von ca. 12 cm abgesetzt. Als Maßstab diente eine Markierung auf dem Plastikkatheter, der später als Hilfsmittel für das Umstülpen der Darmsegmente diente. Nach dem Abtrennen wurde das Darmstück kurz in eisgekühlten Krebs-Henseleit-Bicarbonatpuffer (siehe Tabelle 2) getaucht.

Anschließend wurde die Klemme mit dem Darmstück an einen am Stativ befestigten Reagenzglashalter gehängt. Mit dem abgerundeten Ende des Katheters wurde ca. 1/2 cm vom distalen Ende des Darmstücks entfernt die seröse Seite in sich zusammen nach oben geschoben, bis die mucöse Seite nach außen zu liegen kam (siehe Zeichnung). Dann wurde das durchgeschobene Darmende mit einem vorbereiteten Seidenfaden abgebunden und der Darm vom Katheter gezogen.

In das noch offene Ende des Darmrohres wurden, wenn nicht anders angegeben, 1,0 ml der Inkubationsflüssigkeit gefüllt. Das proximale Darmende wurde dann ebenfalls ligiert. Das gefüllte Säckchen wurde schließlich in einen 50 ml-Erlenmeyerkolben gebracht, der, wenn nicht anders angegeben, 15 ml Inkubationslösung enthielt. Nach einminütiger Be-gasung mit Carbogen ($O_2 / CO_2 = 95/5$) und luftdichtem Verschuß mit einem Gummistopfen erfolgte eine einstündige Inkubation im Wasserbad mit $37^{\circ}C$ bei leichtem Umschütteln. Anschließend wurde das Darmsäckchen geöffnet, der Inhalt in ein Wägegläschen entleert und gewogen (= Volumen des serösen Mediums). Das Darm-Naßgewicht wurde nach Entfernung der Ligaturen ermittelt, das Darm-Trockengewicht nach Trocknung bei $105^{\circ}C$ über Nacht.

Mit der Umstülpung des Darmes wird erreicht, daß die epitheliale (= mucöse) Seite des Darmes nach außen zu liegen kommt. Durch die Füllung mit dem Inkubationsmedium vergrößert sich außerdem die

resorptive Oberfläche. Durch das geringe Volumen des serösen Mediums kommt es in ihm zu einer Anreicherung der zu untersuchenden Substanz, wenn ein aktiver Transportvorgang stattfindet. Der Konzentrationsunterschied zwischen serösem und mucösem Medium dient als Hinweis auf das Ausmaß des aktiven Transports einer Substanz.

Tabelle 2

Zusammensetzung des Inkubationsmediums *

1. NaCl-Lösung	0,9%ig	(0,154 M)	100 Teile
2. KCl-Lösung	1,15 %ig	(0,154 M)	4 Teile
3. CaCl ₂ -Lösung 1)	0,11 M	-	3 Teile
4. KH ₂ PO ₄ -Lösung	2,11 %ig	(0,154 M)	1 Teil
5. MgSO ₄ x 7 H ₂ O-Lösung	3,82 %ig	(0,154 M)	1 Teil
6. NaHCO ₃ -Lösung 2)	1,3 %ig	(0,154 M)	21 Teile

1) 5 ml dieser Lösung verbrauchen bei der Titration
11 ml einer 0,1 n AgNO₃-Lösung

2) Die NaHCO₃-Lösung wurde eine Stunde mit CO₂
begast.

Folgende Werte wurden bestimmt:

s = Konzentration der ¹⁴C-markierten Substanz im
serösen Medium (= Säckcheninhalt) in mM

m = Konzentration der ¹⁴C-markierten Substanz im
mucösen Medium (= Inkubationsmedium) in mM

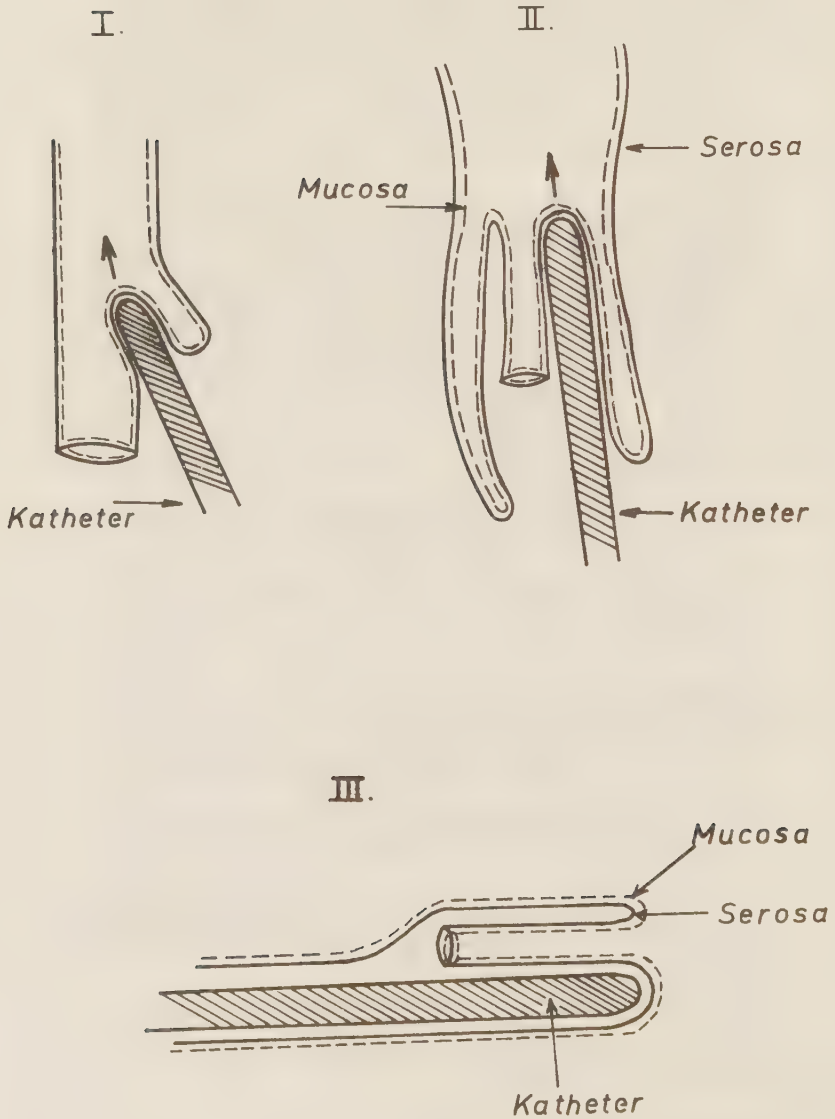
Der Säckcheninhalt nach der Inkubation (in ml) und das Darm-Naß- und Trockengewicht (in mg) wurden, wie oben beschrieben, gemessen.

Als Parameter für den aktiven Transport wurden die Konzentrationsdifferenzen s - m und der Konzentrationsgradient s/m bestimmt.

*) Krebs- Henseleit Bicarbonatpuffer

Abb. 2

*Schematische Darstellung der Präparation
umgestülpter Darmabschnitte*



Als seröser Transfer wurde die Mengenzunahme der Versuchssubstanz im Darmsäckchen bezeichnet. Dieser Wert wurde auf 100 mg Darmtrockengewicht bezogen. In den Tabellen sind die Ergebnisse als Mittelwerte mit Standardabweichungen angegeben.

Da der T- Test nach STUDENT (71) bei der geringen Anzahl der Einzelwerte und der unterschiedlichen Streuung der Mittelwerte nicht anzuwenden war, wurde die Signifikanz der Gruppenunterschiede mit Hilfe des Wilcoxon-Testes ermittelt.

Messung der ^{14}C -Aktivität:

Zur Messung der ^{14}C -Aktivität wurden vom serösen und mucösen Anteil jeweils 0,5 ml entnommen, in ein Zentrifugenglas verbracht und zur Enteiweißung mit 0,5 ml Perchlorsäure (0,66 N) versetzt. Nach zehnmütigem Zentrifugieren bei 3000 U/Minute wurden 0,5 ml des Überstandes in ein Zählfläschchen pipettiert und mit 10 ml Bray-Szintillationsflüssigkeit ⁺⁾ aufgefüllt. Die Impulse wurden im Flüssigkeitsszintillationszähler ("Tri-Carb", Packard, USA) gemessen. Die Meßdauer betrug 2-10 Minuten. Die durch den Quench-Effekt verursachte geringere Impulsausbeute brauchte nicht berücksichtigt zu werden, da diese Verringerung bei allen Proben konstant war.

⁺⁾ Zusammensetzung des Bray-Szintillators:

4 g Diphenyloxazol; 200 mg Methyl-Phenyloxazolyl-Benzol; 60 g Naphtalin; 100 ml Methanol; 20 ml Äthylenglykol; Dioxan ad 1000 ml.

3.1.2 Untersuchungsmaterial

¹⁴C-markierte Aminosäuren bzw. Monosaccharide

Die ¹⁴C-markierten Substanzen wurden von der Firma "The Radiochemical Centre Amersham" bezogen. Als Beispiel für die Vorbereitung der Proben sei an dieser Stelle die Herstellung einer radioaktiven Glycin-Inkubationslösung aufgeführt.

Das Molekulargewicht von Glycin ist 75. Fünf mMol Glycin, entsprechend 375 mg, wurden mit radioaktiv markiertem Glycin gemischt und in 50 ml Wasser gelöst. Die äußerst geringen Glycinmengen in der radioaktiven Probe wurden bei der Berechnung der Molarität vernachlässigt. Von dieser "Stammlösung" wurden 2 ml auf 100 ml Krebs-Henseleit-Bicarbonatpuffer verdünnt. Das ergab die 0,1 mM Versuchslösung mit einer Aktivität von 1 n Ci/mM. 15 ml dieser Versuchslösung wurden in einen Erlenmeyerkolben gebracht und dienten als Inkubationsmedium für die Kontrollgruppe. Dem Inkubationsmedium für die Versuchsgruppe wurde noch ϵ -Fruktoselysin in der gewünschten Konzentration hinzugefügt.

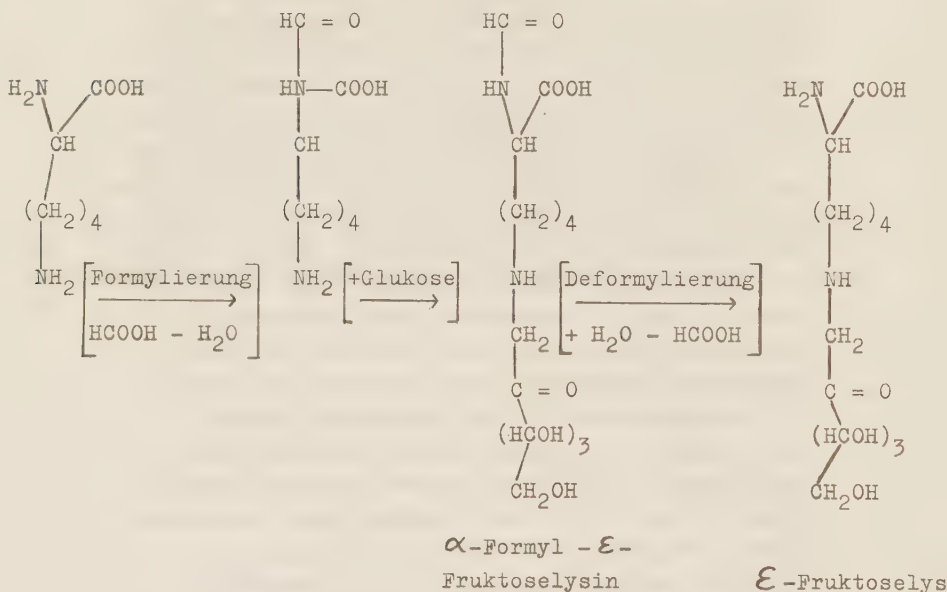
Ξ-Fruktoselysin

Das für die Versuche benötigte Ξ-Fruktoselysin wurde in unserem Labor nach dem von FINOT und MAURON (29) beschriebenen Verfahren hergestellt. Bei unseren Versuchen war es wichtig, daß möglichst reines Ξ-Fruktoselysin verwendet wurde, um Fehlerquellen, die durch Schadwirkung von Lösungsmittelresten auf das Darmepithel zustande kommen, auszuschalten. Aus diesem Grunde wurde das aufwendige Verfahren der präparativen Ionenaustauschchromatographie mit Pyridin-Acetat-Puffer und anschließender Gefriertrocknung des Eluates gewählt. An dieser Stelle seien die einzelnen Reaktionsschritte nur stichpunktartig aufgeführt. Hinsichtlich der näheren technischen Einzelheiten wird auf die Arbeit von ALFKE (3) verwiesen. Zunächst wurde L-Lysin-HCL über eine Anionenaustauschersäule chloridfrei gemacht und durch Auffangen in 98 %iger Ameisensäure in Lysinformat umgewandelt. Dann wurde durch Einengen und durch nochmaliges Hinzufügen von 98 %iger Ameisensäure und Essigsäureanhydrid aus Lysinformat unter Wasserabspaltung α-Formyllysin hergestellt. Nach Ausfällung mit Äthyl-Alkohol und erneutem Lösen in Methanol wurde dieser Ameisensäure-Lysin-Verbindung Glukose beigelegt. Anschließend wurde das Gemisch 4 Stunden am Rückflußkühler bei Siedetemperatur des Methanols gekocht. Hierbei entstand α-Formyl-Ξ-Fruktoselysin. Die Deformylierung dieses Komplexes erfolgte durch schonende Hydrolyse mit 2-N-Salzsäure bei 100°C für 15 Min. Nach Entfernung der Chlorid-Ionen über eine Ionenaustauschersäule wurde das

Eluat eingedampft und die Substanz in Pyridin-Acetat-Puffer gelöst. Durch präparative Ionenaustauschchromatographie am Aminosäurenanalysator wurden die so erhaltenen Substrate weiter gereinigt.

Das nachstehende Reaktionsschema faßt die wichtigsten Reaktionsschritte und die Zwischenstufen der Umsetzung noch einmal zusammen.

Reaktionsschema nach FINOT



Nach der Herstellung des Präparats und kurz vor Versuchsbeginn wurde die jeweilige Fraktion ϵ -Fruktoselysin am Aminosäurenanalysator auf Reinheit untersucht und zugleich die Konzentration ermittelt.

3.2 Ergebnisse

3.2.1 Resorption von L-Threonin in vitro

In mehreren Vorversuchen wurde die Resorption von Threonin allein festgestellt. Die Versuche dienten zur Bestimmung der Reproduzierbarkeit des Verfahrens und zum Vergleich der Ergebnisse mit den Befunden von ALFKE (3). Die Versuchsanordnung wurde auf Seite 13 beschrieben. Das Volumen des mucösen Mediums betrug 15 ml. In der Versuchslösung war radioaktiv markiertes Threonin in 0,1 mM Konzentration enthalten. Das Durchschnittsgewicht der Ratten betrug 290 g. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 1.

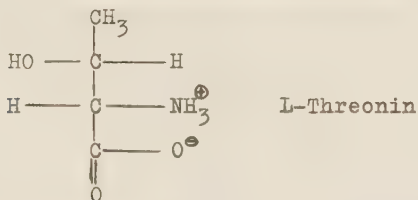
Tab. 1 Resorption von L-Threonin in vitro

	eigene Versuche		Vers. von Alfke	
	n = 11		n = 8	
Threoninkonzentration bei Inkubationsbeginn (mM)	0,1		0,1	
bei Inkubationsende				
im serösen Medium (mM)	0,24	$\pm 0,06$	0,275	$\pm 0,04$
im mucösen Medium (mM)	0,06	$\pm 0,01$	0,069	$\pm 0,01$
Naßgewicht der entleerten Därme (mg)	849	± 144	585	± 144
Darm-Trockengewicht (mg)	100	± 20	91	± 20
Volumen des serösen Mediums bei Inkubationsende (ml)	1,06	$\pm 0,03$	0,94	$\pm 0,04$
s/m Konzentrationsdifferenz	0,17	$\pm 0,06$	0,206	$\pm 0,035$
s/m Konzentrationsgradient für Threonin	3,96	$\pm 1,38$	4,16	$\pm 1,48$

Wie daraus hervorgeht, weichen die Ergebnisse beider Versuche nur wenig voneinander ab. Es kann also davon ausgegangen werden, daß die Untersuchungsmethode gut reproduzierbar ist und zu vergleichbaren Ergebnissen führt.

3.2.2 Beeinflussung der Threoninresorption durch ϵ -Fruktoselysin

Threonin besitzt zwei asymmetrische C-Atome und hat eine polare Seitenkette. Es besitzt schwache Affinität zum A-System. (s.S.9)



Das Volumen des serösen Mediums betrug 15 ml. In der Versuchslösung waren ^{14}C -markiertes L-Threonin in 0,1 m-molarer und ϵ -Fruktoselysin in 1 mM Konzentration enthalten. Das Durchschnittsgewicht der Ratten betrug 260 g.

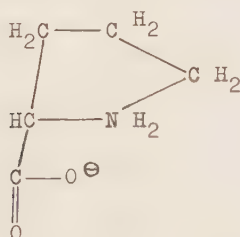
Aus Tabelle 2 ist ersichtlich, daß sich die Resorptionsrate von Threonin in Gegenwart von Fruktoselysin, gemessen am s/m Konzentrationsgradienten, signifikant auf 63 % (Kontrolle ohne Fruktoselysin = 100 %) erniedrigte. Nimmt man den serösen Transfer als Bezugsgröße, fällt die Hemmung noch deutlicher aus.

Tab. 2 Beeinflussung der Threoninresorption durch ϵ -Fructoselysin

	Kontr. Gruppe (n = 8)	Vers. Gruppe (n = 10)	signifi- kant bei
ϵ -Fructoselysinkonzentration (mM)	-	1,0	
<u>Threoninkonzentrationen</u>			
bei Inkubationsbeginn	0,1	0,1	
bei Inkubationsende			
im ser. Medium	$0,28 \pm 0,03$	$0,20 \pm 0,03$	$2d \leq 0,01$
im muc. Medium	$0,06 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,02$	n. s.
Naßgewicht der entleerten Dä rme (mg)	811 ± 99	855 ± 125	n. s.
Darm-Trockengewicht (mg)	100 ± 11	106 ± 12	n. s.
seröses Volumen bei Inkubationsende (ml)	$0,99 \pm 0,07$	$0,99 \pm 0,1$	n. s.
s-m Konzentrationsdifferenz (mM)	$0,22 \pm 0,04$	$0,13 \pm 0,03$	$2d \leq 0,01$
s/m Konzentrationsgradient für Threonin	$4,68 \pm 1,33$	$2,94 \pm 0,68$	$2d \leq 0,01$
seröser Transfer für Threonin in μ Mol/Darmsack	$0,18 \pm 0,04$	$0,10 \pm 0,03$	$2d \leq 0,01$
in μ Mol/100 mg Darm-Trockengewicht	$0,19 \pm 0,05$	$0,10 \pm 0,03$	$2d \leq 0,01$

3.2.3 Beeinflussung der Prolinresorption durch ϵ -Fructoselysin

Prolin ist zyklisch gebaut. Das α -ständige Stickstoffatom ist in den Ring einbezogen; es ist daher kein primäres, sondern ein sekundäres Amin. Prolin besitzt hohe Affinität zum A-System (s.S.9).



Das Volumen des mucösen Mediums betrug 15 ml; in der Versuchslösung waren ^{14}C -markiertes Prolin in 0,1 m-molarer und ϵ -Fruktoselysin in 1 mM Konzentration enthalten. Bei der Kontrollgruppe befand sich in serösem und mucösem Medium nur ^{14}C -markiertes Prolin. Das Durchschnittsgewicht der Ratten betrug 280 g.

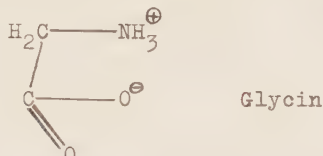
Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß ϵ -Fruktoselysin den Transport von Prolin hemmte. Die Transportrate für das Prolin sank, gemessen am Konzentrationsgradienten (s/m) der Kontrollgruppe (= 100 %) bei Anwesenheit von Fruktoselysin auf 65 % ab. Die gleiche Beeinflussung der Prolinresorption ergab sich, wenn man den serösen Transfer als Bezugsgröße nimmt.

Tab. 3 Beeinflussung der Prolinresorption durch ϵ -Fruktoselysin

	Kontr. Gruppe (n = 15)	Vers. Gruppe (n = 22)	signifi- kant bei
ϵ -Fruktoselysin- konzentration (mM)	-	1,0	
<u>Prolinkonzentrationen</u>			
bei Inkubationsbeginn			
im ser.u.muc.Medium (mM)	0,1	0,1	
bei Inkubationsende			
im ser. Medium (mM)	0,33 $\pm$ 0,05	0,23 $\pm$ 0,05	2 α $\leq$ 0,01
im muc. Medium (mM)	0,05 $\pm$ 0,01	0,06 $\pm$ 0,01	2 α $\leq$ 0,05
Naßgewicht der entleerten Därme (mg)	818,7 $\pm$ 159,2	796,7 $\pm$ 130,5	n. s.
Darm-Trockengewicht (mg)	104,6 $\pm$ 18	97,7 $\pm$ 19	n. s.
seröses Volumen bei Inkubationsende (ml)	0,94 $\pm$ 0,16	0,95 $\pm$ 0,13	n. s.
s-m Konzentrationsdifferenz (mM)	0,26 $\pm$ 0,05	0,18 $\pm$ 0,05	2 α $\leq$ 0,01
s/m Konzentrationsgradient für Prolin	6,48 $\pm$ 1,8	4,32 $\pm$ 1,23	2 α $\leq$ 0,01
seröser Transfer für Prolin in μMol /Darmsack	0,20 $\pm$ 0,05	0,13 $\pm$ 0,04	2 α $\leq$ 0,01
in μMol /100 mg Darm-Trocken- gewicht	0,20 $\pm$ 0,05	0,14 $\pm$ 0,05	2 α $\leq$ 0,01

3.2.4 Beeinflussung der Glycinresorption durch ϵ -Fruktoselysin

Glycin ist die einfachste Aminosäure. Es hat kein asymmetrisches C-Atom. Es kommt hauptsächlich in Skleroproteinen vor. Glycin besitzt Affinität zum A-System, wird aber verhältnismäßig langsam resorbiert.



Das Volumen des mucösen Mediums betrug 15 ml; in der Versuchslösung waren ¹⁴C-Glycin in 0,1 m-molarer und ϵ -Fruktoselysin in 1 mM Konzentration enthalten. Das Durchschnittsgewicht der Ratten betrug 300 g.

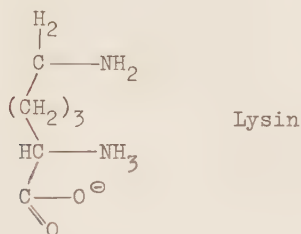
Aus Tabelle 4 ist ersichtlich, daß Fruktoselysin die Transportrate von Glycin, gemessen am Konzentrationsgradienten s/m, um 12 % verringert. Dieser Wert ist statistisch gesichert. Nimmt man den serösen Transfer als Bezugsgröße, fällt die Hemmung mit 29 % deutlicher aus.

Tab. 4 Beeinflussung der Glycinresorption
durch ϵ -Fructoselysin

	Kontr. Gruppe (n = 15)	Vers. Gruppe (n = 14)	signifi- kant bei
ϵ -Fructoselysinkonzentration (mM)	-	1,0	
<u>Glycinkonzentrationen</u>			
bei Inkubationsbeginn (mM)	0,1	0,1	
bei Inkubationsende			
im ser. Medium (mM)	0,171 $\pm$ 0,02	0,149 $\pm$ 0,01	2 α $\leq$ 0,05
im muc. Medium (mM)	0,071 $\pm$ 0,02	0,077 $\pm$ 0,004	n. s.
Naßgewicht der entleerten Därme (mg)	876,2 $\pm$ 148	967 $\pm$ 235	n. s.
Darm-Trockengewicht (mg)	97 $\pm$ 10	102,9 $\pm$ 23	n. s.
Volumen des ser. Mediums bei Inkubationsende (ml)	1,01 $\pm$ 0,09	1,06 $\pm$ 0,1	n. s.
s-m Konzentrationsdifferenz	0,224 $\pm$ 0,04	0,132 $\pm$ 0,03	2 α $\leq$ 0,1
s/m Konzentrationsgradient für Glycin	2,26 $\pm$ 0,47	1,94 $\pm$ 0,22	2 α $\leq$ 0,1
ser. Transfer für Glycin			
in μ Mol/Darmsack	0,07 $\pm$ 0,03	0,05 $\pm$ 0,01	n.s.
in μ Mol/100 mg Darm- Trockengewicht	0,07 $\pm$ 0,03	0,05 $\pm$ 0,02	n.s.

3.2.5 Beeinflussung der Lysinresorption durch ξ -Fruktoselysin

Lysin hat eine freie ξ -Aminogruppe in der Seitenkette, es hat damit basischen Charakter. Auf die Bedeutung dieser freien ξ -Aminogruppe bei der Maillard-Reaktion wurde bereits im Literaturteil hingewiesen. Lysin wird durch ein gesondertes System, zu dem auch Arginin Affinität hat, transportiert.



Das Volumen des mucösen Mediums betrug 15 ml; in der Versuchslösung waren ^{14}C -markiertes Lysin in 0,1 m-molarer und ξ -Fruktoselysin in 1 mM Konzentration enthalten. Das Durchschnittsgewicht der Ratten betrug 300 g.

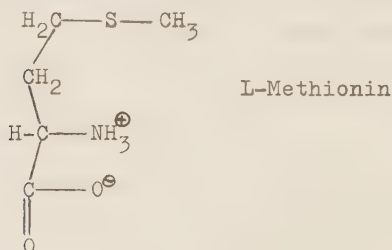
Aus Tabelle 5 ist ersichtlich, daß ξ -Fruktoselysin die Resorption von Lysin geringgradig fördert (um 5 %), wenn man die s/m Konzentrationsgradienten als Parameter zugrunde legt. Nimmt man den serösen Transfer als Bezugsgröße, ist ebenfalls eine nicht signifikante Tendenz einer Resorptionsförderung zu erkennen. Die festgestellten Unterschiede sind allerdings in der absoluten Höhe so gering, daß man ihnen keine zu hohe Bedeutung zuschreiben sollte.

Tab. 5 Beeinflussung der Lysinresorption
durch ϵ -Fructoselysin

	Kontr. Gruppe (n = 15)	Vers. Gruppe (n = 15)	signifika- bei
ϵ -Fructoselysinker- tration (mM)	-	1,0	
<u>Lysinkonzentrationen</u>			
bei Inkubationsbeginn (mM)	0,1	0,1	
bei Inkubationsende			
im ser. Medium (mM)	0,44 $\pm$ 0,07	0,46 $\pm$ 0,06	n. s.
im muc. Medium (mM)	0,03 $\pm$ 0,008	0,03 $\pm$ 0,007	n. s.
Naßgewicht der entleerten Därme (mg)	857 $\pm$ 94	916 $\pm$ 81	n. s.
Darm-Trockengewicht (mg)	118 $\pm$ 18	123 $\pm$ 23	n. s.
Volumen des ser. Mediums bei Inkubationsende (ml)	1,03 $\pm$ 0,04	1,05 $\pm$ 0,04	n. s.
s-m Konzentrationsdifferenz	0,41 $\pm$ 0,07	0,43 $\pm$ 0,06	n. s.
s/m Konzentrationsgradient für Lysin	15,8 $\pm$ 5,2	16,6 $\pm$ 4,9	n. s.
ser. Transfer für Lysin			
in μ Mol/Darmsack	0,35 $\pm$ 0,08	0,38 $\pm$ 0,07	n. s.
in μ Mol/100 mg Darm- Trockengewicht	0,31 $\pm$ 0,07	0,33 $\pm$ 0,11	n. s.

3.2.6 Beeinflussung der Methioninresorption durch ϵ -Fructoselysin

Die schwefelhaltige essentielle Aminosäure Methionin kann als Methylierungsprodukt des Homocysteins aufgefaßt werden. Es dient als wichtiger Lieferant von aktiven Methylgruppen. Methionin hat Affinität hauptsächlich zum L-System.



Das Volumen des mucösen Mediums betrug 15 ml; in der Versuchslösung waren ^{14}C -markiertes Methionin in 0,1 m-molarer und ϵ -Fructoselysin in 1,0 mM Konzentration enthalten. Bei der Kontrollgruppe war im serösen und mucösen Medium nur ^{14}C -markiertes Methionin. Die Ratten wogen durchschnittlich 290 g. Wie aus Tabelle 6 zu ersehen ist, hatte ϵ -Fructoselysin keinen Einfluß auf die Methioninresorption.

Tab. 6 Beeinflussung der Methioninresorption durch ϵ -Fructoselysin

	Kontr. Gruppe (n = 10)	Vers. Gruppe (n = 10)	signifi- kant bei
ϵ -Fructoselysin- konzentration (mM)	-	1,0	
<u>Methioninkonzentrationen</u>			
bei Inkubationsbeginn (mM)	0,1	0,1	
bei Inkubationsende			
im ser. Medium (mM)	0,47 $\pm$ 0,09	0,39 $\pm$ 0,07	n. s.
im muc. Medium (mM)	0,04 $\pm$ 0,01	0,03 $\pm$ 0,006	n. s.
Naßgewicht der entleerten Därme (mg)	851 $\pm$ 109	926 $\pm$ 137	n. s.
Darm-Trockengewicht (mg)	108 $\pm$ 19	113 $\pm$ 14	n. s.
Volumen des ser. Mediums bei Inkubationsende	0,97 $\pm$ 0,1	1,01 $\pm$ 0,04	n. s.
s-m Konzentrationsdifferenz	0,42 $\pm$ 0,09	0,35 $\pm$ 0,08	n. s.
s/m Konzentrationsgradient für Methionin	10,8 $\pm$ 3,8	12,3 $\pm$ 4,1	n. s.
ser. Transfer für Methionin in μMol /Darmsack	0,36 $\pm$ 0,1	0,29 $\pm$ 0,07	n. s.
in μMol /100 mg Darm- Trockengewicht	0,35 $\pm$ 0,1	0,26 $\pm$ 0,08	n. s.

3.2.7 Beeinflussung des Galaktosetransports durch ϵ -Fruktoselysin

D-Galactose ist Bestandteil des Milchzuckers und anderer Oligosaccharide. Von der Glukose unterscheidet sie sich durch die sterische Anordnung an C - 4. Es gibt ein Enzym, das Galactose in Glucose umwandeln kann. Neben der D-Galaktose kommt auch die L-Galaktose in der Natur vor. Galaktose wird aktiv transportiert.

Das Volumen des mucösen Mediums betrug 15 ml. In der Versuchslösung waren ^{14}C -markierte Galaktose in 0,1 m-molarer und ϵ -Fruktoselysin in 1 mM Konzentration enthalten. Das Durchschnittsgewicht der Ratten betrug 290 g.

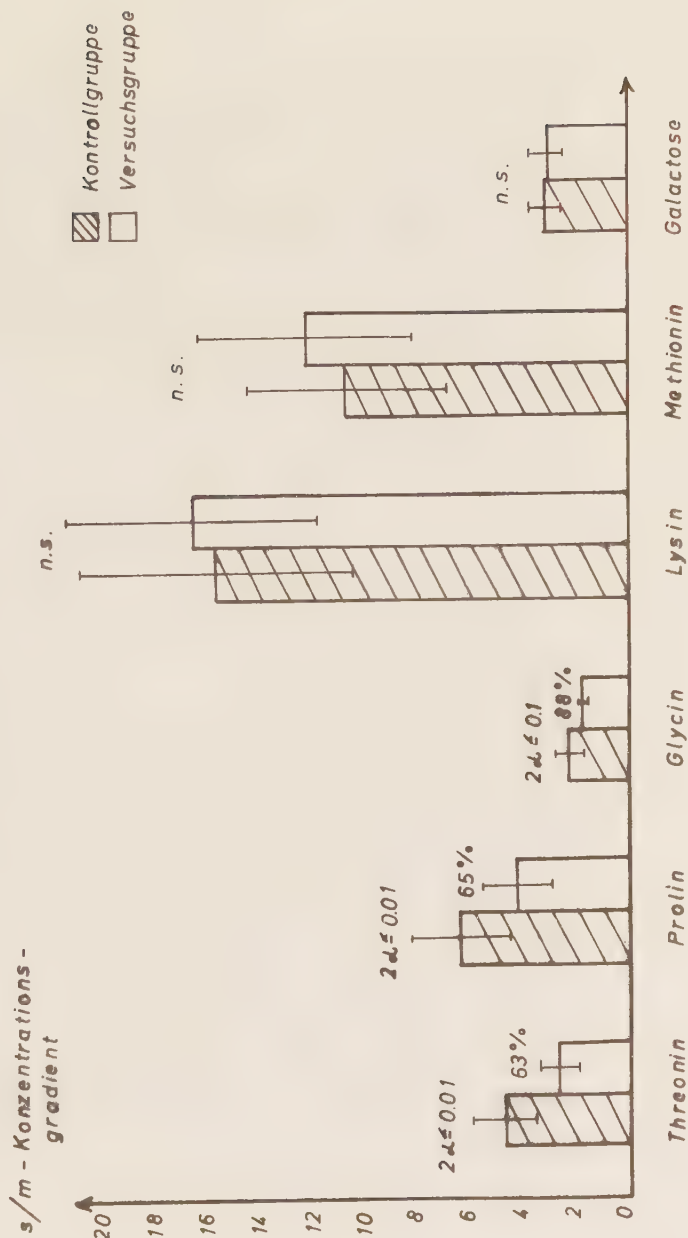
Aus Tabelle 8 ist ersichtlich, daß ϵ -Fruktoselysin die Resorptionsrate von Galaktose nicht beeinflusst.

Tab. 8 Beeinflussung des Galaktosetransports durch ϵ -Fruktoselysin

	Kontr. Gruppe (n = 9)	Vers. Gruppe (n = 8)	signifi- kant bei
ϵ -Fruktoselysinkonzentration (mM)	-	1,0	
<u>Galaktosekonzentrationen</u>			
bei Inkubationsbeginn (mM)	0,1	0,1	
bei Inkubationsende			
im ser. Medium (mM)	0,16 $\pm$ 0,01	0,17 $\pm$ 0,02	n. s.
im muc. Medium (mM)	0,05 $\pm$ 0,003	0,05 $\pm$ 0,003	n. s.
Naßgewicht der entleerten Därme (mg)	938 $\pm$ 94	965 $\pm$ 100	n. s.
Darm-Trockengewicht (mg)	120 $\pm$ 20	116 $\pm$ 19	n. s.
Volumen des ser. Mediums bei Inkubationsende (ml)	0,99 $\pm$ 0,05	1,101 $\pm$ 0,03	n. s.
s-m Konzentrationsdifferenz	0,112 $\pm$ 0,02	0,119 $\pm$ 0,02	n. s.
s/m Konzentrationsgradient für Galaktose	3,16 $\pm$ 0,51	3,13 $\pm$ 0,56	n. s.
ser. Transfer für Galaktose in $\mu\text{Mol/Darmsack}$	0,06 $\pm$ 0,01	0,07 $\pm$ 0,02	n. s.
in $\mu\text{Mol/100 mg Darm-Trockengewicht}$	0,05 $\pm$ 0,01	0,06 $\pm$ 0,02	n. s.

Abb. 3 Beeinflussung des aktiven Transports einiger Aminosäuren und Monosaccharide durch ξ -Fructoselysin.

Konzentrationsgradienten zwischen serösem und mucösem Medium mit Standardabweichung.



4. DISKUSSION

Bei allen Resorptionsversuchen wurde die "everted-sac"-Methode nach WILSON und WISEMAN (82) angewandt. Sie erfordert keinen zu großen Aufwand und ermöglicht annähernd natürliche Versuchsbedingungen. Der Konzentrationsunterschied zwischen Inkubationsmedium und Inhalt des Darmsäckchens läßt Rückschlüsse auf das Ausmaß eines aktiven Transports zu, da ursprünglich auf beiden Seiten die gleiche Konzentration der Versuchssubstanzen vorhanden war. Die Resorption kann dabei ausschließlich über den natürlichen Weg der Bürstensaummembran erfolgen, was bei der Methode mit isolierten Darmepithelzellen (63) nicht der Fall ist. "In vivo Versuche" mit abgebundenen Darmsegmenten (6) haben den Nachteil, daß man nicht feststellen kann, ob das transportierte Substrat aktiv oder durch Diffusion resorbiert wurde, da die Untersuchungssubstanz nur auf eine Seite der Darmwand eingebracht werden kann.

Die in allen Versuchen verwendeten Fruktoselysinpräparationen erwiesen sich unter den gewählten Lagerungsbedingungen (in wäßriger Lösung bei pH 2,5-3,5 und bei -22°C) als stabil. Nach Ergebnissen von ALFKE (3) und SCHLECHT (75) war auch kein Zerfall bzw. Abbau des Fruktoselysins während des Zeitraums der Inkubation zu erwarten. Dafür sprechen auch die Versuche zur Lysinresorption bei Anwesenheit von Fruktoselysin. Eine Freisetzung von (nicht radioaktiv markiertem) Lysin aus Fruktoselysin hätte sicherlich die Resorption des markierten Lysins beeinträchtigt und nicht wie im vorliegenden Fall geringfügig verbessert.

Für die Existenz von unterschiedlichen Transportsystemen für neutrale Aminosäuren sprechen verschiedene Untersuchungsergebnisse (45, 50). Versuche mit Ehrlich'schen Tumorzellen ergaben, daß ein Transportsystem, das sogenannte A-System, Affinität zu allen neutralen Aminosäuren zeigt, die jedoch mit wachsender Seitenkette der Aminosäure rasch abnimmt. Es transportiert Glycin, N-substituierte Aminosäuren, Alanin und α -Aminoisobuttersäure. Das sogenannte L-System transportiert bevorzugt Aminosäuren mit längerer bzw. verzweigter Kohlenwasserstoffkette, wie z. B. Leucin oder Methionin (12, 13, 61).

Untersuchungen am Dünndarm der Ratte zeigten, daß z. B. der Transport von Methionin als Vertreter der hauptsächlich vom L-System transportierten Aminosäuren durch Anwesenheit von langkettigen Aminosäuren gehemmt wird. Der Transport des vom A-System geförderten Sarkosins wurde dagegen durch Glycin und Alanin beeinträchtigt, nicht jedoch durch die Anwesenheit langkettiger Aminosäuren (19). Die Substratspezifität beider Systeme kann sich jedoch überschneiden (55, 58, 21). Es liegt nahe, daß es auch im Dünndarm der Ratte zwei verschiedene Transportsysteme für neutrale Aminosäuren gibt, die den an der Ehrlich'schen Tumorzelle beschriebenen entsprechen.

In unseren Versuchen wurde für Threonin, Prolin und Glycin eine signifikante Reduzierung des aktiven Transports durch die Anwesenheit von ϵ -Fructoselysin ermittelt. Die Transportraten von Methionin und Lysin blieben dagegen durch ϵ -Fructoselysin unbeeinflusst. Nach Literaturangaben

werden Threonin, Prolin und Glycin zwar von beiden für den aktiven Transport von neutralen Aminosäuren in Frage kommenden Systemen transportiert (55), wegen ihrer kurzen Kohlenwasserstoffkette jedoch vom A-System bevorzugt. Methionin wird dagegen ausschließlich dem L-System zugeordnet (58).

Dabei ist nicht klar festzustellen, ob die Affinität des Fruktoselysins dem A-System oder mehr dem L-System zuzuordnen ist. Die Tatsache, daß Aminosäuren, die mehr dem A-System zuzuordnen sind, gehemmt wurden, würde für eine Affinität zum A-System sprechen. Es wäre aber auch denkbar, daß Fruktoselysin die schwache Affinität der Aminosäuren Threonin, Prolin und Glycin zum L-System blockiert, während eine Aminosäure mit starker Affinität zum L-System nicht gehemmt wurde.

Der Threonintransport wurde durch hohe Methioninkonzentration im Inkubationsmedium erheblich beeinträchtigt, wie ein kurzer zusätzlicher informativer Versuch zeigte. Dieses Phänomen läßt sich durch teilweise Blockade der Rezeptoren des L-Systems erklären, da dieses System ja beide Aminosäuren zu transportieren vermag. Methionin, das ausschließlich Affinität zum L-System hat (58), wurde durch ϵ -Fruktoselysin nicht beeinflusst. Die Transportrate von Lysin, das durch ein eigenes System transportiert wird, blieb ebenfalls unbeeinflusst.

Diesen Ergebnissen zufolge dürfte das ϵ -Fruktoselysin eine Affinität zum Transportsystem der neutralen Aminosäuren aufweisen. Dies ist umso mehr verwunderlich, als ϵ -Fruktoselysin selbst nicht aktiv transportiert wird (3).

Für den aktiven Monosaccharidtransport konnte keine Beeinträchtigung durch ξ -Fruktoselysin beobachtet werden. Dies bestätigt die Modellvorstellungen von NEWBY und SMYTH (59), wonach es für Zucker und Aminosäuren getrennte Transportsysteme gibt. Auch dieser Befund spricht gegen einen unspezifisch wirksamen Mechanismus der Transporthemmung durch Fruktoselysin.

Damit kann abschließend festgestellt werden, daß Fruktoselysin offensichtlich eine Affinität zum Transportsystem der neutralen Aminosäuren aufweist. Auf diese Weise wurde der aktive Transport z.B. von Glycin, Prolin und im besonderen von Threonin beeinträchtigt. Über den Mechanismus dieser Hemmung erlauben die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit keine Aussage. In weiteren Versuchen wäre zu klären, inwieweit diese Wirkung des Fruktoselysins auch bei niedrigeren Konzentrationen auftritt und welche ernährungsphysiologischen Konsequenzen sich daraus ergeben.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob der aktive Transport der Aminosäuren Threonin, Prolin, Glycin, Methionin und Lysin und des Monosaccharids Galaktose durch die Anwesenheit von ξ -Fruktoselysin beeinträchtigt wird.

Die Messung des aktiven Transports erfolgte mit Hilfe der "everted-sac"-Methode. Die Darmstücke stammten von männlichen erwachsenen Sprague-Dawley-Ratten. Die Inkubationsflüssigkeit enthielt die ^{14}C -markierte Aminosäure in 0,1 millimolarer und inaktives ξ -Fruktoselysin in 1.0 millimolarer Konzentration. Die Konzentrationszunahme der jeweiligen Aminosäure im Säckcheninneren diente als Maß für den aktiven Transport.

Wie die Untersuchungen ergaben, erniedrigte sich die Resorptionsrate von Threonin in Gegenwart von ξ -Fruktoselysin um 37 % ($2\sigma \leq 0,01$), diejenige von Prolin um 35 % ($2\sigma \leq 0,01$) und die von Glycin um 12 % ($2\sigma \leq 0,1$). Der Transport von Lysin und Methionin blieb unbeeinflusst. Auch auf die Resorption von Galaktose hatte ξ -Fruktoselysin keine nachteiligen Auswirkungen.

Diese Ergebnisse lassen den Schluß zu, daß ξ -Fruktoselysin eine Affinität zum Transportsystem der neutralen Aminosäuren zeigt. Die Resorption von Methionin, die man dem L-System zuschreibt, und von Lysin, das durch ein eigenes System transportiert wird, blieb unbeeinflusst.

SUMMARY

Intestinal absorption of amino acids and monosaccharides in presence of ξ -fructoselysine.

In experiments with everted sacs from the upper jejunum of adult male rats the influence of ξ -fructoselysine on the intestinal absorption of threonine, proline, glycine, methionine, lysine, and galactose was tested.

For measuring the active intestinal transport with the in vitro technique segments of the jejunum of anesthetized rats were used. The concentration of the uniformly ^{14}C -labelled amino acids was 0,1 mM and of fructoselysine 1,0 mM. The increase of the concentration of the tested amino acid inside the sac was regarded as a measure of the active transport.

In the presence of ξ -fructoselysine the absorption of threonine, proline and glycine decreased by 37 % ($2\alpha \leq 0,01$), 35 % ($2\alpha \leq 0,01$) and 12 % ($2\alpha \leq 0,1$) respectively. The active transport of lysine, methionine and galactose were not influenced by ξ -fructoselysine.

The results let us assume that ξ -fructoselysine has an affinity to the transport system for neutral amino acids.

The intestinal absorption of methionine, wich is transported by the L-type system and of lysine, wich has a special system, were not influenced by ξ -fructoselysine.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. AGAR, W. T., F. J. R. HIRD, G. S. SIDHU
The active absorption of amino acids
by the intestine.
J. Physiol. 121, 255, (1954)
2. AGAR, W. T., F. J. R. HIRD, G. S. SIDHU
The absorption, transfer and uptake
of amino acids by intestinal tissue.
Biochim. Biophys. Acta 22, 21, (1956)
3. ALFKE, F. Untersuchungen zur intestinalen
Resorption von Lysin und Fruktoselysin.
Med. vet. Diss. München (1974)
4. ALMQUIST, H. J., H. L. CHRISTENSEN, S. MAURER
Sulfid liberation from raw soybean
protein.
Proc. Soc. Expt. Biol. Med. 122,
913, (1966)
5. ANANTHARAMAN, K., K. J. CARPENTER
Effect of heat processing on the
nutritional value of groundnut
products. I. Protein quality of
groundnut cotyledons for rats.
J. Sci. Fd. Agric. 20, 703, (1969)
6. ATKINSON, R. M., B. J. PARSONS, D. H. SMYTH
The intestinal absorption of glucose.
J. Physiol. 135, 581-589, (1957)
7. BARRY, R. J. C., J. E. EGGENTON, D. H. SMYTH
A neutral sodium pump and the hexose
transfer potential in the rat small
intestine.
J. Physiol. 191, 72, (1967)
8. BIHLER, I., R. K. CRANE
Studies on the mechanism of intestinal
absorption of sugars. V. The influence
of several cations and anions on the
active transport of sugars, in vitro,
by various preparations of hamster
small intestine.
Biochim. Biophys. Acta 59, 78, (1962)

9. BJARNASON, J., K. J. CARPENTER
Mechanisms of heat damage in proteins.
2. Chemical changes in pure proteins.
Br. J. Nutr. 24, 313, (1970)
10. BLOCK, R. J., H. H. MITCHEL
The correlation of the amino-acid-composition of proteins with their nutritive value.
Nutr. Abstr. Rev. 16, 249, (1946)
11. BUJARD, E., V. HANDWERCK, J. MAURON
The differential determination of lysine in heated milk.
1. In vitro methods.
J. Sci. Fd. Agric. 18, 52 (1967)
12. CHRISTENSEN, H. N.
Biological Transport
Benjamin, New York, pp 54-65, (1962)
13. CHRISTENSEN, H. N.
Some special kinetic problems of transport.
In "Advances in Enzymology"
(Edited by NORD F. F.), Vol. 32,
pp 1-20
Interscience, New York, (1969)
14. CRANE, R. K.
"Absorption of Sugars" in: Handbook of Physiology, Section 6, Alimentary Canal, Vol. III, Intestinal Absorption
Section Editor: C. F. Code
Am. Physiol. Soc. Washington, D. C.,
p. 1325 f. f. (1968)
15. CSAKY, T. Z.
Über die Rolle der Struktur des Glukosemoleküls bei der Resorption aus dem Dünndarm
Z. Physiol. Chem. 277, 47, (1942)
16. CSAKY, T. Z., L. ZOLLIKOFFER
Ionic effect on intestinal transfer of glucose in the rat.
Am. J. Physiol. 198, 1056, (1956)

17. CSAKY, T. Z., J. H. HUMM
Absorption of fructose and methyl
esters of fructose from the intestine
of the rat.
Arch. Biochem. Biophys. 62, 411, (1956)
18. CURRAN, P. F., S. G. SCHULTZ, R. A. CHEZ,
R. E. FUISZ
Kinetic relations of the Na-amino acid
interaction at the mucosal border of
intestine.
J. Gen. Physiol. 50, 1261, (1967)
19. DANIELS, V. G., NEWEY, H., D. H. SMYTH
Stereochemical specificity of neutral
amino acid transfer systems in rat
small intestine.
Biochim. Biophys. Acta 183, 637, (1969)
20. DE GROOT, A. P., P. SLUMP
Effects of severe alkali treatment
of proteins on amino acid composition
and nutritive value.
J. Nutr. 98, 45, (1969)
21. DE LA NOUE, J., NEWEY, H., D. H. SMYTH
Transfer of alanine isomers by
small intestine.
J. Physiol., London, 214, 105, (1971)
22. DÜMMER, H. W.
Untersuchungen zur Aminosäurenverfüg-
barkeit bei hitzegeschädigten Proteinen.
1. Erhitzung von Proteinen allein und
mit Glukose.
Med. vet. Diss. München (1970)
23. ELDRED, N. R., G. RODNEY
The effect of proteolytic enzymes on
raw and heated casein.
J. Biol. Chem. 162, 261, (1946)
24. ERBERSDOBLER, H.
Chapter 31 "The normal course of
digestion of food proteins".
In: Porter, J. W. G. and Rolls, B. A.
"Proteins in human nutrition"
Academic Press, London, New York, (1973)

25. ERBERSDOBLER, H.
Amino acid availability
1st Int. Symposium on protein metabolism
and nutrition
Butterworths (1974), (im Druck)
26. ERBERSDOBLER, H.
Über Untersuchungen zur intestinalen
Resorption von Epsilon-Fruktoselysin
Zeitschr. Tierphysiol. Tierern. Futter-
mittelkde. 28, 172, (1971)
27. ERBERSDOBLER, H. H. ZUCKER
Untersuchungen zum Gehalt an Lysin
und verfügbarem Lysin in Trocken-
magermilch
Milchwissenschaft 21, 564, (1966)
28. FINOT, P. A.
Chapter 34, "Non-enzymic browning"
In: Porter, J. W. G. and Rolls, B. A.
"Proteins in human nutrition"
Academic Press, London, New York (1973)
29. FINOT, P. A., J. MAURON
Le blocage de la lysine par la reaction
de Maillard. I. Synthèse de N-(desoxy-1-
D-1)- et N-(desoxy-1-D-lactulosyl-1)-
L-lysines.
Helv. Chim. Acta 52, 1488, (1972)
30. FORD, J. E., C. SHORROCK
Metabolism of heat-damaged protein
in the rat. Influence of heat-damage
on the excretion of amino acids and
peptides in the urine.
Br. J. Nutr. 26, 311, (1971)
31. GITLER, C. 2. Protein digestion and absorption
in nonruminants. In: H. N. Munro and
J. B. Allison "Mammalian protein
metabolism"
Academic Press New York - London
Vol. I 35-70, (1964)
32. GRAEVES, E. O., A. F. MORGAN, M. K. LOVEEN
The effect of amino acid supplements
and of variations in temperature and
duration of heating upon the biological
value of heated casein.
J. Nutr. 16, 115, (1938)

33. GUNSSER, J.

Untersuchungen über den Einfluß
einer Erhitzung von Proteinen auf
die Aminosäurenverdaulichkeit und
biologische Wertigkeit.

Med. vet. Diss. München (1972)

34. HAGIHIRA, H., E. C. C. LIN, A. H. SAMIY,
T. H. WILSON

Active transport of lysine, ornithine,
arginine and cystine by the intestine.
Biochem. Biophys. Res. Comm. 4, 478 (1961)

35. HAGIHIRA, H., E. C. C. LIN, T. H. WILSON

Intestinal transport of certain
N-substituted amino acids
Am. J. Physiol. 203, 637 (1962)

36. HANNAN, R. S., C. H. LEA

Studies of the reaction between
proteins and reducing sugars in
the dry state.

VI. The reactivity of the terminal
aminogroups of lysine in model systems.
Biochim. Biophys. Acta 2, 293, (1952)

37. HEYNS, K., M. ROLLE

Die Umsetzung von D-Fructose mit
Gelatine.

Chem. Ber. 92, 2451-2466, (1959)

38. HEYNS, K., H. NOAK

Die Umsetzung von D-Fructose mit Lysin
und deren Beziehung zu nichtessentiellen
Bräunungsreaktionen.

Chem. Ber. 95, 720, (1962)

39. HEYNS, K., H. PAULSEN

Über die chem. Grundlagen der Maillard-
Reaktion. Wiss. Veröffentl. der
Deutschen Gesellschaft für Ernährung.

"Veränderungen der Nahrung durch
industrielle und haushaltsmäßige
Verarbeitung"

Dr. Dietrich Steinkopf Verlag, Darm-
stadt, (1960), S. 15

40. HODGE, J. E.
Dehydrated foods. Chemistry of
browning reactions in model systems.
J. Agr. Food Chem. 1, 928 (1953)
41. HODGE, J. E., C. E. RIST
The Amadori Rearrangement under
new conditions an its significance
for non enzymatic browning reactions.
J. Americ. Chem. Soc., 75, 316, (1953)
42. JAFFE, W. G., C. L. VEGA LETTE
Heat labile growth-inhibiting factors
in beans.
J. Nutr. 94, 203, (1968)
43. LARSON, P. R., J. E. ROSS, D. F. TAPLEY
Transport of neutral, dibasic and
N-methyl-substituted amino acids by
the rat intestine.
Biochim. Biophys. Acta 88, 570, (1964)
44. LEA, C. H., D. N. RHODES
Studies on the reaction between
proteins and reducing sugars in
the dry state.
V. The reaction of D-galactose,
2-desoxy-D-galactose and N-acetyl-
D-glucosamine with casein.
Biochim. Biophys. Acta 9, 56, (1952)
45. LERNER, J., M. W. TAYLOR
A common step in the intestinal
absorption mechanisms of D- and
L-methionine.
Biochim. Biophys. Acta 135,
991-999, (1967)
46. LEWIS, V. M., C. H. LEA
A note on the relative rates of
reaction of several reducing
sugars and sugar derivates with
casein.
Biochim. Biophys. Acta 4, 532 (1950)

47. MAILLARD, L. C.

Action des acides aminés sur les sucres. Formation de mélanoidines par voie méthodique.
Compt. rend. hebdomadaire. Séances Acad. Sci. 154, 66, (1912)

48. MATTHEWS, D. M.

Intestinal absorption of amino acids and peptides.
Proc. Nutr. Soc. 31, 171, (1972)

49. MATTHEWS, D. M., L. LASTER

Competition for intestine transport among five neutral amino acids
Am. J. Physiol. 208, 601, (1965)

50. MILLER, D. S., HOUGHTEN, P. BURRILL, G. R.
HERZBERG, J. LERNER

Specificity characteristics in the intestinal absorption of model amino acids in domestic fowl.
Comp. Biochem. Physiol., 44 A, 17-34, (1973)

51. MÜLLER, F., D. DETTMER, H. REMKE,
K. BEYREISS, H. HARTENSTEIN

Die Transportfunktion biologischer Membranen. Biochemie und Pathobiochemie des intestinalen Monosaccharid-Transports.
Wissenschaftliche Zeitschrift der Karl-Marx-Universität Leipzig, Heft 4, (1968)

52. MÜLLER, F., K. BEYREISS, E. STRACK

Über die Resorption von Monosacchariden. II. Der Einfluß von Phlorrhizin, Monojodessigsäure, 2,4-Dinitrophenol und Glucose auf den Galactosetransport in der Darmschleimhaut.
Z. ges. exp. Med. 138, 531, (1965)

53. MUNCK, B. G.

Amino acid transport by the small intestine of the rat. The effect of amino acid preloading on the transintestinal amino acid transport by the everted sac preparation. *Biochim. Biophys. Acta* 109, 142, (1965)

54. MUNCK, B. G.

Amino acid transport by the small intestine of the rat. The transintestinal transport of tryptophane in relation to the transport of neutral and basic amino acids. *Biochim. Biophys. Acta* 126, 299 (1966)

55. MUNCK, B. G.

Amino acid transport by the small intestine of the rat. The existence and specificity of the transport mechanism of amino acids and its relation to the transport of glycine. *Biochim. Biophys. Acta* 120, 97, (1966)

56. NEAME, K. D., G. WISEMAN

Transamination by the small intestine in vivo.
J. Physiol. 138, 41 P, (1957)

57. NEAME, K. D., G. WISEMAN

The alanine and oxo acid concentrations in mesenteric blood during the absorption of L-glutamic acid by small intestine of the dog, cat and rabbit in vivo.
J. Physiol. 140, 148, (1958)

58. NEWHEY, H., D. H. SMYTH

The transfer system for neutral amino acids in the rat small intestine.
J. Physiol., London 170, 328 (1964)

59. NEWHEY, H., D. H. SMYTH

Effects of sugars on intestinal transfer of amino acids.
Nature 202, 400, (1964)

60. OLSON, W. A., E. J. INGELFINGER
The role of sodium in intestinal
glucose absorption in man.
J. Clin. Invest. 47 (5), 1133, (1968)
61. OXENDER, D. L., H. N. CHRISTENSEN
Distinct mediating systems for the
transport of neutral amino acids
by the Ehrlich cell.
J. Biol. Chem. 238, 3686-3699, (1963)
62. PERAINO, C., A. E. HARPER
Concentrations of free amino acids
in blood plasma of rats force-fed
L-glutamic acid, L-glutamine or
L-alanine.
Arch. Biochem. Biophys. 97, 442, (1962)
63. FERRIS, A. D.
Isolation of the epithelial cells
of the rat small intestine.
Can. J. Biochem. 44, 687-693, (1966)
64. QUASTEL, J. H.
Intestinal absorption of sugars
and amino acids.
Am. J. Clin. Nutr. 8, 137, (1960)
65. REISER, S., A. CHRISTIANSEN
A cross-inhibition of basic amino
acid transport by neutral amino acids.
Biochim. Biophys. Acta 183, 6111, (1969)
66. REISER, S., A. CHRISTIANSEN
Intestinal transport of amino acids
studied with L-valine.
Am. J. Physiol. 208, 914, (1965)
67. RIKLIS, E., J. H. QUASTEL
Effects of cations on sugar absorption
by isolated guinea pig intestine.
Can. J. Biochem. Physiol. 36, 347, (1958)
68. ROBINSON, J. W. L.
Interactions between neutral and
dibasic amino acids for uptake by
the rat intestine.
European J. Biochem. 7, 78 (1968)

69. ROSENBERG, T., W. WILBRANDT
Uphill transport induced by counterflow.
J. Gen. Physiol. 41, 289, (1957)
70. ROSENBERG, T., W. WILBRANDT
Carrier transport uphill.
I. General
J. theoret. Biol. 5, 288, (1963)
71. SACHS, L. Statistische Auswertungsmethoden.
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg,
New York (1968)
72. SCHARRE, E.
In-vitro-Studien zur Aminosäuren-
resorption.
II. Unterschiedliches Aminosäuren-
transportmuster im Jejunum und
Ileum der Ratte.
Z. Tierphysiol. Tierern. Futter-
mittelkde. 31, 204, (1973)
73. SCHULTZ, S. G.
The interaction between sodium
and amino acid transport across
the brush border of rabbit ileum:
A plausible molecular model
In: The molecular basis of membran
function. D. C. Tosteson editor.
Prentice Hall, Inc.
Englewood Cliffs N. J. 401, (1969)
74. SCHULTZ, S. G., L. YO-TO, O. O. ALVAREZ,
P. F. CURRAN
Dicarboxylic amino acid influx
across brush border of rabbit ileum.
Effect of amino acid charge on the
sodium-amino acid interaction.
J. Gen. Physiol. 56, 621, (1970)
75. SCHLECHT, K.
Med. vet. Diss. München
(in Vorbereitung)
76. SHEERIN, H. E., F. H. BIRD
Studies on the competitive absorption
of neutral amino acids from the
avian small intestine.
J. Nutr. 102, 1563, (1972)

77. SKOU, J. C. Enzymatic basis for active transport of Na^+ and K^+ across cell membrane.
Physiol. Rev. 45, 596, (1965)
78. SPENCER, R. P., K. R. BRODY, F. E. VISHNO
Role of the carboxyl group in intestinal amino acid transport.
Biochim. Biophys. Acta 117, 410, (1966)
79. THOMPSON, E., R. J. LEVIN, M. J. JACKSON
The stimulating effect of low pH on the amino acid transferring systems of the small intestine.
Biochim. Biophys. Acta 196, 120, (1970)
80. TZE - FEI WONG, J.
The possible role of polyvalent carriers in cellular transports.
Biochim. Biophys. Acta 94, 102, (1965)
81. WEBER, G. Untersuchungen zur Aminosäurenverfügbarkeit bei hitzegeschädigten Proteinen.
II. Erhitzung von Proteinen allein und mit Fetten.
Med. vet. Diss. München (1972)
82. WILSON, T. H., G. WISEMAN
The use of sacs of everted small intestine for the study of transference of substances from mucosal to serosal surfaces.
J. Physiol. 123, 116, (1954)
83. WILSON, T. H., T. N. VINCENT
Absorption of sugars in vitro by the intestine of the golden hamster.
J. Biochem. Chem. 216, 851, (1955)
84. WILSON, T. H., R. B. LANDAU
Specifity of sugar transport by the intestine of the hamster.
Am. J. Physiol. 198, 99, (1960)

85. WILSON, T. H., R. K. CRANE

Specificity of sugar transport by
hamster intestine.
Biochim. Biophys. Acta 29, 30, (1958)

86. WISEMAN, G.

Preferential transference of amino
acids from amino acid mixtures by
sacs of everted small intestine
of the golden hamster (*Mesocricetus
aureatus*)
J. Physiol. 124, 414, (1955)

Lebenslauf

Am 30. Oktober 1947 wurde ich, Franz Summerer, als Sohn des Verwaltungsangestellten Sebastian Summerer und seiner Ehefrau Anni Summerer, geb. Lindmayr, in Bad Tölz geboren.

Von 1954 - 1958 besuchte ich die katholische Knabenvolksschule in Bad Tölz, trat anschließend ins Gymnasium Bad Tölz über und schloß dort 1968 mit dem Abitur ab.

Im Wintersemester 1968/69 begann ich das Studium der Tiermedizin an der Universität Giessen. Nach dem Vorphysikum setzte ich mein Studium an der Universität München fort und legte dort im November 1973 das Staatsexamen ab. Die Bestallung als Tierarzt wurde mir im Januar 1974 erteilt.

Nach Beendigung meiner Arbeit möchte ich mich für die Überlassung des Themas und die sehr guten Arbeitsbedingungen im Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie im Fachbereich Tiermedizin der Universität München bedanken.

Herrn Prof. Dr. Helmut Erbersdobler sei für die gewährte Förderung und Anregung meiner Arbeit gedankt.

Bei Herrn Privatdozent Dr. Scharrer möchte ich mich für zahlreiche Hinweise und Ratschläge sowie die Unterstützung bei der Arbeit im Isotopenlabor bedanken.

Bei Frä. Andrea Brandt bedanke ich mich für die Hilfe bei der Synthese der Versuchssubstanzen.

Die Arbeiten wurden mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

